

Залежність ступеня ураження коронарних артерій від факторів ризику у жінок з інфарктом міокарда

В.М.Педько

Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра кардіології та функціональної діагностики (завідуюча — професор В.Й.Целуйко)
Харків, Україна

У даній роботі було вивчено вплив факторів ризику на рівень ураження коронарних артерій у жінок з інфарктом міокарда на основі ретроспективного аналізу 44 історій хвороби з ангіографічними дослідженнями коронарних артерій. Жінки були розподілені на три групи залежно від ступеня ураження судин серця: інтактні судини, малозмінені судини і виражене ураження (>50%). Встановлено зв'язок між факторами ризику та рівнем ураження коронарних артерій у жінок з інфарктом міокарда. Найбільше значення в ураженні коронарних артерій у жінок мають артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, куріння. Наявність монозиготності гена ангіотензиногена асоціюється з вираженим ураженням коронарних артерій. 63% жінок з вираженими ураженнями коронарних артерій мали серцеву недостатність.

Ключові слова: інфаркт міокарда, чинники ризику, коронарні артерії, атеросклероз.

Вступ

Загальновідомо, що найбільш значущими факторами ризику в розвитку серцево-судинних захворювань, у тому числі інфаркту міокарда (ІМ), є артеріальна гіпертензія (АГ), тютюнокуріння, дисліпідемія, ожиріння, цукровий діабет, гіподинамія [1]. Епідеміологія факторів ризику відрізняється у чоловіків і жінок. За даними дослідження INTERHEART, в якому оцінювали ризик розвитку ІМ серед населення у 52 країнах світу, було виявлено, що високий ризик ІМ у жінок асоціюється з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом, а у чоловіків — з курінням [4, 5]. В іранському дослідженні найпоширенішими факторами ризику ІМ у жінок виявилися гіперліпідемія, АГ і цукровий діабет [6], такі ж дані були отримані і в дослідженні GUSTO II ACS. Також у цьому дослідженні при обстеженні коронарних судин з використанням ІVUS було виявлено, що у жінок порівняно з чоловіками частіше зустрічається мікросудинна ендотеліальна дисфункція і нестенозуючий атеросклероз [7]. Але в цілому дані літератури щодо основних факторів ризику у жінок суперечливі і потребують додаткового вивчення, особливо в популяції в Україні.

Враховуючи, що найбільш частою причиною розвитку інфаркту міокарда є атеросклеротичне ураження коронарних артерій, досить цікавим є питання щодо визначення провідних

факторів ризику у жінок, які перенесли інфаркт міокарда на тлі атеросклерозу, та без ангіографічних ознак коронарного атеросклерозу.

Метою дослідження було оцінити вплив та прогностичне значення факторів ризику та їх поєднання на ступінь ураження коронарних артерій у жінок.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставленої задачі був проведений ретроспективний аналіз 44 історій хвороби з результатами ангіографічних досліджень коронарних судин у жінок з ІМ з архіву кафедри кардіології і функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти та вивчено поширеність факторів ризику в трьох групах жінок: 1 група (n=12) — з інтактними артеріями; 2 група (n=10) — з незначним ураженням артерій; 3 група (n=22) — зі значними (>50%) ураженнями артерій.

У всіх хворих було встановлено діагноз: гострий ІМ (ГІМ) на основі загальноприйнятних критеріїв рекомендацій Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування ІМ. Для верифікації ступеня ураження коронарних артерій всім жінкам було проведено коронарно-ангіографічне дослідження на апараті BV Pulsera (Philips, Нідерланди), оцінка факторів ризику ІМ та молекулярно-генетичне обстежен-

Таблиця 1

Поширеність факторів ризику ГІМ у залежності від ступеня ураження коронарних артерій

Фактори ризику	1 група (n=12)		2 група (n=10)		3 група (n=22)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вік, роки (м±р)	54,4±3,2		60,2±2,7		55,7±3,5 p>0,05, p ₁ >0,05	
Наявність АГ до ІМ	5	41,7	6	60 p>0,05	19	86,4 p<0,01, p ₁ >0,05
Цукровий діабет	1	8,3	1	10 p>0,05	5	22,7 p>0,05, p ₁ >0,05
Ожиріння	3	25	3	30 p>0,05	7	31,8 p>0,05, p ₁ >0,05
Куріння	1	8,3	1	10 p>0,05	3	13,6 p>0,05, p ₁ >0,05
Малорухливий спосіб життя	10	83,3	9	90 p>0,05	21	95,5 p>0,05, p ₁ >0,05
Обтяжений сімейний анамнез з ССЗ	8	66,7	8	80 p>0,05	18	81,8 p>0,05, p ₁ >0,05
Обтяжений сімейний анамнез із АГ	5	41,7	4	40 p>0,05	15	68,2 p>0,05, p ₁ >0,05
Обтяжений сімейний анамнез з ІХС	5	41,7	8	80 p<0,05*	15	68,2 p>0,05, p ₁ >0,05
ІХС до ІМ	3	25	3	30 p>0,05	11	50 p>0,05, p ₁ >0,05
Порушення ритму до ІМ	1	8,3	2	20 p>0,05	1	4,5 p>0,05, p ₁ >0,05
ГПМК до ІМ	0	0	0	0 p>0,05	2	9,1 p<0,05, p ₁ <0,05
СН до ІМ	2	16,7	2	20 p>0,05	14	63,6 p<0,001, p ₁ <0,05
СН I ст. до ІМ	2	16,7	2	20 p>0,05	7	31,8 p>0,05, p ₁ >0,05
СН II ст. до ІМ	2	16,7	2	20 p>0,05	7	31,8 p>0,05, p ₁ >0,05
Дисліпідемія	6	50	7	70 p>0,05	21	95,4 p<0,001, p ₁ >0,05
Облітеруючі захворювання нижніх кінцівок (ОЗНК)	4	33,3	1	10 p>0,05	13	59,1 p<0,05, p ₁ <0,01
Поліморфізм гена ангіотензиногену М 235Т=Т+31С:СС	5	71,4	5	71,4 p>0,05	12	100 p<0,05, p ₁ <0,05
Поліморфізм гена ангіотензиногену М 235Т=Т+31С:СТ	2	28,6	2	28,6 p>0,05	0	0 p<0,05, p ₁ <0,05
Поліморфізм гена рецептора АПІ А1166 С:АА	7	100	3	50 p<0,01	7	58,3 p<0,01, p ₁ >0,05
Поліморфізм гена рецептора АПІ А1166 С:АС	0	0	2	33,3 p<0,01	4	25 p<0,05, p ₁ >0,05
Поліморфізм гена рецептора АПІ А1166 С:СС	0	0	1	16,7 p>0,05	1	8,3 p>0,05, p ₁ >0,05

Примітки: * — односторонній критерій; P — по відношенню до 1 групи; P₁ — по відношенню до 2 групи.

ня. Статистична обробка даних та вірогідність розходжень проводилася за допомогою методів t-критерію Стьюдента, кутового перетворення f-Фішера та методів χ^2 і критерію знаків.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз факторів ризику ІМ у хворих у залежності від ступеня ураження коронарних ар-

терій виявив наступні закономірності. Згідно з даними, наведеними в табл. 1, достовірні вікові відмінності між групами хворих були відсутні (p>0,05). Частка хворих, які мали АГ до розвитку ІМ, зростала зі збільшенням ступеня ураження коронарних судин. У хворих 2 групи вона перевищувала таку порівняно з 1 групою в 1,4 разу (p>0,05), а у хворих 3 групи — у 2,1 разу (p<0,01).

У більшості хворих із цукровим діабетом була виявлена тенденція до зростання при збільшенні тяжкості ураження коронарних судин. У хворих 2 групи вона перевищувала таку порівняно з 1 групою в 1,2 разу ($p > 0,05$), а порівняно з 3 групою — у 2,7 разу ($p > 0,05$). Також у вигляді тенденції відзначено зростання частки хворих з ожирінням: у хворих 2 групи — в 1,2 разу ($p > 0,05$), а 3 групи — в 1,3 разу ($p > 0,05$).

Кількість хворих, які палять, була дещо більшою у групах з ознаками атеросклеротичного ураження: у хворих 2 групи — в 1,2 разу та у хворих 3 групи — в 1,6 разу, проте різниця не була достовірною ($p > 0,05$). Частка хворих з малорухомим способом життя була високою в усіх групах. При цьому мінімальні її значення мали місце у хворих 1 групи (83,3%), а максимальні — у пацієнтів 3 групи (95,5%; $p > 0,05$).

Частота сімейного навантаження за серцево-судинною патологією виявила тільки деяку тенденцію до збільшення по мірі зростання ступеня ураження коронарних судин: у хворих 2 групи вона перевищувала таку порівняно з 1 групою в 1,3 разу ($p > 0,05$), а у пацієнтів 3 групи — в 1,2 разу ($p > 0,05$). Подібна закономірність встановлена й у відношенні до обтяжливої сімейної спадковості з АГ та ішемічною хворобою серця (ІХС) (табл. 1). Відносно проявів ІХС попередньо до ІМ, то частка таких хворих 3 групи в 2 рази перевищувала таку в 1 групі ($p > 0,05$) і в 1,7 разу в 2 групі ($p > 0,05$). Але вказані розбіжності мали характер тенденції, тобто не мали достовірних розбіжностей, що, можливо, пов'язане з обмеженою кількістю спостережень. Серцева недостатність (СН) попередньо до ІМ мала місце у незначної (16,7%) кількості хворих 1 групи. У 2 групі у 1/5 пацієнтів виявлялась ця патологія, а в 3 групі її частота (63,6%) у 3,8 разу перевищувала таку порівняно з 1 групою ($p < 0,001$) і в 3,2 разу порівняно з 2 групою ($p < 0,05$).

Частота хворих з дисліпідемією коливалась від 50% у хворих з інтактними судинами до 95,4% у хворих з вираженим ураженням коронарних артерій. При цьому у хворих 2 групи частка таких хворих перевищувала таку в 1 групі в 1,4 разу ($p > 0,05$), а в 3 групі — в 1,9 разу ($p < 0,001$). Також відмічено достовірне збільшення (в 1,8 разу) у хворих 3 групи порівняно з 1 групою частоти облітеруючих захворювань нижніх кінцівок ($p < 0,05$).

Частка хворих з порушенням ритму серця не мали суттєвих розбіжностей ($p > 0,05$) між групами, ГПМК перед ІМ визначалося тільки серед хворих 3 групи (9,1%; $p < 0,05$).

Серед додаткових методів обстеження хворих було включено визначення поліморфізму

гена ангіотензиногену та рецептора ангіотензину II. Монозиготність гена ангіотензиногену (СС) визначалася у більшості обстежуваних та склала 71,4% у хворих 1 і 2 груп та 100% у хворих 3 групи ($p < 0,05$). Відносно монозиготності (АА) гена рецептора ангіотензину II, то його частота, навпаки, була максимальною у пацієнтів 1 групи (100%) і в 2 рази рідше зустрічалася у хворих 2 (50%; $p < 0,01$) і 3 (58,3%; $p < 0,01$) груп. Як відомо, в дослідженнях гена рецептора ангіотензину II, які були проведені раніше в Україні, було встановлено, що носії С алелю частіше мають АГ, проте імовірність розвитку інфаркту чи інсульту у них не відрізняється від осіб з АА генотипом [2, 3]. Хоча відомо, що наявність С алелю супроводжується більш значними порушеннями ренін-ангіотензинової системи, функції ендотелію та сприяє розвитку атеросклерозу та ремоделюванню серця і судин. Відносно гена ангіотензиногену, то існує багато робіт, в яких описано вплив М235Т поліморфізму гена ангіотензиногену на розвиток артеріальної гіпертензії [8], але дані про вплив поліморфізму цього гена на коронарний атеросклероз обмежені. За нашими даними, поліморфізм гена ангіотензиногену (СС) асоціюється з атеросклеротичним ураженням коронарних артерій у жінок ($p < 0,05$), а поліморфізм гена рецептора

Таблиця 2

Значення залежності факторів ризику і ступеня ураження коронарних артерій у жінок з ГІМ

Фактор ризику	χ^2	P
Наявність АГ до ГІМ	14,53	<0,01
Цукровий діабет	6,37	>0,05
Ожиріння	5,84	>0,05
Паління	10,21	<0,05
Малорухливий спосіб життя	1,18	>0,05
Ускладнений сімейний анамнез із ССЗ	8,9	>0,05
Ускладнений сімейний анамнез з АГ	3,43	>0,05
Ускладнений сімейний анамнез з ІХС	4,0	>0,05
ІХС до ГІМ	2,53	>0,05
ГПМК до ГІМ	1,14	>0,05
Порушення ритму до ГІМ	0,86	>0,05
СН до ГІМ	18,57	<0,001
Дисліпідемія	9,56	<0,05
Облітеруючі захворювання нижніх кінцівок	2,58	>0,05
Монозиготність (СС) гена ангіотензиногену	17,88	<0,01
Монозиготність (АА) гена рецептору ангіотензину II	4,66	>0,05

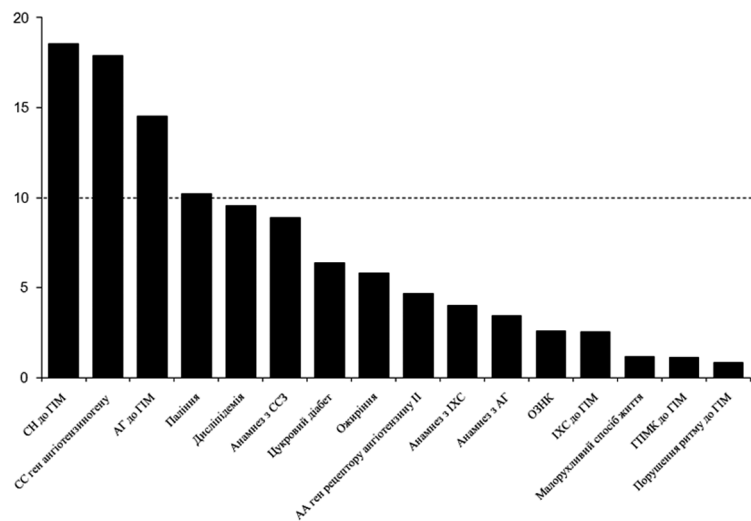


Рис. 1. Рангові значення ступеня зв'язку факторів ризику зі ступенем ураження коронарних артерій.

ангіотензину II (АА) не має зв'язку з атеросклерозом серцевих судин.

Для математичної верифікації виявлених вище тенденцій та визначення наявності зв'язку між факторами ризику та ступенем ураження коронарних артерій було застосовано метод χ^2 (табл. 2).

Дані табл. 2 свідчать, що достовірний зв'язок зі ступенем ураження коронарних артерій виявлений у відношенні до наступних факторів ризику: наявність АГ до ГІМ ($\chi^2=14,53$; $p<0,01$), паління ($\chi^2=10,21$; $p<0,05$), СН до ГІМ ($\chi^2=18,57$; $p<0,001$), дисліпідемія ($\chi^2=9,56$; $p<0,05$) та монозиготність (СС) гену ангіотензиногену ($\chi^2=17,88$; $p<0,01$). Близькі до значен-

ня достовірності виявлені такі фактори ризику, як ускладнений сімейний анамнез із ССЗ ($\chi^2=8,9$; $p>0,05$) і цукровий діабет ($\chi^2=6,87$; $p>0,05$). Інші ознаки не мали суттєвого зв'язку з тяжкістю ураження коронарних артерій.

Таким чином, проведене дослідження виявило, що ряд факторів ризику патогенетично задіяні у формуванні тяжкості атеросклеротичного ураження коронарних артерій у жінок. Такими факторами є наявність АГ, монозиготність СС гену ангіотензиногену, дисліпідемія і тютюнокуріння (рис. 1). Але, незважаючи на те, що інші фактори виявили тенденцію до зв'язку зі ступенем ураження коронарних артерій, неможливо виключити адитивний їх ефект у своїй сукупності. Для виявлення такого ефекту було використано метод критеріїв знаків. Якщо по мірі зростання тяжкості ураження коронарних судин відмічалось збільшення або зниження частки хворих, які мали розглянутий фактор, ставився знак (+), а при відсутності такої закономірності — знак (-). У табл. 3 наведені результати такого аналізу.

З табл. 3 випливає, що з 14-ти факторів ризику тільки три фактори мають знак (-), що, згідно з методом критеріїв знаків, свідчить, що в цілому весь комплекс факторів виявив достовірний позитивний зв'язок зі ступенем ураження коронарних артерій.

Висновки

1. Встановлено зв'язок між ступенем ураження коронарних артерій та наявністю факторів ризику: більш рідко фактори ризику зустрічалися при інтактних артеріях, і їх частота

Таблиця 3
Результати аналізу методу критеріїв знаків

Фактори ризику	Знак
СН до ІМ	+
Генотип (СС) гену ангіотензину II	+
АГ до ІМ	+
Паління	+
Дисліпідемія	+
Ускладнений сімейний анамнез із ССЗ	+
Цукровий діабет	+
Ожиріння	+
Генотип (АА) гену рецептору ангіотензину II	-
Ускладнений сімейний анамнез з ІХС	-
Ускладнений сімейний анамнез з АГ	+
Облітеруючі захворювання судин нижніх кінцівок	-
ІХС до ІМ	+
Малорухливий спосіб життя	+
	$p<0,05$

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

достовірно зростала зі збільшенням ступеня стенозу.

2. Встановлено, що не всі відомі фактори ризику атеросклерозу мають достовірний зв'язок із наявністю та ступенем атеросклеротичного ураження вінцевих артерій у жінок, які перенесли інфаркт міокарда: найбільше значення в пошкодженні коронарних артерій мають такі фактори ризику, як наявність артеріальної гіпертензії, дисліпідемія і паління, у той час як не встановлено достовірного впливу таких факторів ризику, як ожиріння, цукровий діабет, малорухомий спосіб життя.

3. Доведено зв'язок поліморфізму гена ангіотензиногену з атеросклеротичним уражен-

ням вінцевих артерій у обстежених хворих: питома вага носіїв С алелю значно вище в осіб з атеросклерозом, особливо з високим ступенем пошкодження, у порівнянні з групою хворих з інтактними артеріями за даними ангіографії.

4. Наявність високої питомої ваги пацієнтів з ознаками серцевої недостатності до розвитку інфаркту міокарда у хворих з атеросклерозом коронарних артерій при відсутності тривалого анамнезу ішемічної хвороби серця чи артеріальної гупертензії може свідчити про пізню діагностику захворювання, можливо, за умови безсимптомного чи малосимптомного перебігу та відсутності відповідної терапії.

Література

1. Настанова з кардіології / Під ред. проф. В.М.Коваленка. — Київ: Моріон, 2008. — С. 158-176.
2. Сакович О.О., Жебель В.М., Гуменюк А.Ф. Успадкування поліморфних генотипів гена рецептора ангіотензину II 1-го типу та фактори ризику розвитку гіпертонічної хвороби у жінок, які проживають у Вінницькій області // Запорізький медичний журнал. — 2011. — №4. — С. 44-47.
3. Кайдашев И.П. и соавт. Молекулярно-биологические аспекты гипертонической болезни: роль полиморфизма белков ренин-ангиотензиновой системы и рецепторов, активирующих пролиферацию пероксидом // Украинский кардиологический журнал. — 2010. — №5.
4. Anand S.S., Islam S., Rosengren A. et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study; INTERHEART Investigators // Eur. Heart J. — 2008. — Vol. 29 (7). — P. 932-940.
5. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.; INTERHEART Study Investigators // Lancet. — 2004. — Vol. 364 (9438). — P. 937-952.
6. Ilali E., Taraghi Z. Comparison of risk factors of CHD in the men and women with MI // Pak. J. Biol. Sci. — 2010. — №13 (7). — P. 344-347.
7. Stramba-Badiale M., Fox K.M., Priori S.G. et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P. 995-1005.
8. van Rijn M.J.E., Bos M.J., Isaacs A. et al. Polymorphisms of the renin-angiotensin system are associated with blood pressure, atherosclerosis and cerebral white matter pathology // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2007. — Vol. 78. — P. 1083-1087.

В.Н.Педько. Зависимость степени поражения коронарных артерий от факторов риска у женщин с инфарктом миокарда. Харьков, Украина.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, коронарные артерии, атеросклероз.

В данной работе было изучено влияние факторов риска на уровень поражения коронарных артерий у женщин с инфарктом миокарда на основе ретроспективного анализа 44 историй болезни с ангиографическими исследованиями коронарных артерий. Женщины были распределены на три группы в зависимости от степени поражения сосудов сердца: интактные сосуды, малоизмененные сосуды и выраженное поражение (>50%). Установлена связь между факторами риска и уровнем поражения коронарных артерий у женщин с инфарктом миокарда. Наибольшее значение в поражении коронарных артерий у женщин имеют артериальная гипертензия, дислипидемия, курение. Наличие монозиготности гена ангиотензиногена ассоциируется с выраженным поражением коронарных артерий. 63% женщин с выраженными поражениями коронарных артерий имели сердечную недостаточность.

V.N.Pedko. The relationship between coronary artery and risk factors in women with myocardial infarction. Kharkiv, Ukraine.

Key words: myocardial infarction, risk factors, coronary artery, atherosclerosis.

Influence of risk factors on coronary artery lesion in women with myocardial infarction was determined based on retrospective analysis of 44 hospital charts with coronary angiography. All women were distributed on 3 groups by level of coronary artery lesion: intact vessels, slightly altered vessels and significant stenosis (>50%). Relationship was between risk factors and coronary artery lesion. Arterial hypertension, dyslipidemia and smoking have the greatest impact on coronary artery lesion. Monozygotic angiotensinogen gen availability associates with significant coronary artery stenosis. 63% women with coronary artery atherosclerosis had a heart failure.

Надійшла до редакції 21.02.2012 р.